

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-208919

(43)公開日 平成5年(1993)8月20日

(51)Int.Cl.⁵

A 6 1 K 43/00

// H 0 1 J 37/317

識別記号

ADU

庁内整理番号

8415-4C

Z 9172-5E

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 2(全 5 頁)

(21)出願番号 特願平3-317901

(22)出願日 平成3年(1991)12月2日

(71)出願人 591268508

財団法人イオン工学振興財団

京都府京都市左京区吉田河原町14 近畿地
方発明センター内

(72)発明者 小久保 正

長岡京市梅ヶ丘2番50号

(72)発明者 山田 公

姫路市新在家本町6丁目11-9

(72)発明者 村下 良雄

尼崎市東向島西之町1番地 住友金属工業
株式会社内

(72)発明者 島居 義伸

大阪府高槻市淀の原町50-1

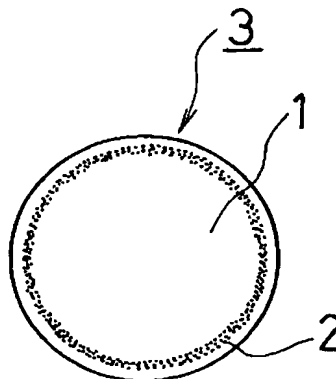
(74)代理人 弁理士 藤本 昇

(54)【発明の名称】 放射線治療用微小ガラスとその製造方法

(57)【要約】

【目的】 本発明は、癌や腫瘍等を有する患部を局部的に治療するための放射線治療用微小ガラスと、その放射線治療用微小ガラスの製造方法に関し、 β 線を有効利用できる等の高い治療効果が得られ、また体内における放射性イオンの溶出を抑制でき、しかも半減期から決められる時間的制限を受けにくいという種々の利点を有する放射線治療用微小ガラスを提供することを目的とする。

【構成】 本発明の構成上の特徴は、微小ガラス本体1の表面に、中性子線照射により放射化可能なリンを主成分とするイオン2を注入したことにある。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 微小ガラス本体1の表面に、中性子線照射により放射化可能なリンを主成分とするイオン2が注入されてなることを特徴とする放射線治療用微小ガラス。

【請求項2】 微小ガラス本体1の表面に、中性子線照射により放射化可能なリンを主成分とするイオン2を注入することによって、放射線治療用微小ガラスを製造することを特徴とする放射線治療用微小ガラスの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は放射線治療用微小ガラスとその製造方法、さらに詳しくは、癌や腫瘍等を有する患部を局部的に治療するための放射線治療用微小ガラスと、その放射線治療用微小ガラスの製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】 一般に、癌の治療法としては、手術により癌の患部を切除する方法、投薬による方法、免疫力を高める方法、放射線により癌細胞のDNAの配列にダメージを与える方法、患部を加温する方法等の種々の方法が採用されているが、いずれも効果の発現に決定的なものが存在しないのが現状である。

【0003】 そこで、このような点に鑑み、深部癌等の放射線治療において、種々の放射性粒子を媒体に分散させ、癌患部に至る動脈に注入する方法が開発されつつある。かかる方法によると、患者の体内に注入された放射線粒子が癌細胞に至る毛細血管中に埋入され、癌細胞の部分だけに放射線を照射できる。そして、媒体としては、放射性粒子の固定化能が優れている等の理由から微小ガラスが使用されている。

【0004】 このような技術として、たとえば米国ミズリー大学のDay等による特表昭62-501076号がある。この特表昭62-501076号は、ガラス製造として一般的な溶融法により $Y_2O_3-Al_2O_3-SiO_2$ 系の直径20~30mmのガラス球を作り、これに中性子線を照射することにより、 ^{90}Y のみを放射化して半減期64.1時間の β 線放射体 ^{90}Y とし、ガラス球を血管を介して肝臓癌に注入すると、癌のみを放射線照射して治療することができることを開示したものである。

【0005】 この方法で使用されるガラス材料は、放射性同位体 ^{90}Y をガラス全体にわたって均一に分散させたものであり、ガラスの製造過程でこれらの安定同位体 ^{90}Y を含んだイットリアを原料粉末として同時に溶融することにより、このガラスを作製し、熱中性子の照射でイットリウムが放射化されるのである。

【0006】 この方法は次のような利点を有する。

(A) 中性子線照射前にはガラスが放射性を示さないので、取扱いが容易である。

(B) 上記径のガラスは肝臓動脈を通して肝臓癌の場所まで到達し、その周辺の血管に留まってそれ以上先へ進むこともない。

(C) β 線は到達距離が短いので、周辺の正常組織まで傷めることがない。

(D) ^{90}Y は短い半減期を有するので、長期にわたって放射線照射を続けることはない。

(E) 上記系のガラスは化学的に安定なので、放射性の ^{90}Y が溶出して他に移動することもない。

10 【0007】 しかし、上記ような利点を有する反面、この方法で使用される ^{90}Y の半減期は短すぎるため、ガラスが中性子線照射を受けてから体内に注入されるまでの間に放射線が減衰し易いという欠点がある。しかも、通常の溶融法によっては多量の ^{90}Y を含むガラスを作るのは困難である。

【0008】 一方、非放射性の ^{31}P は、中性子線照射により半減期14.3日の β 線放射体 ^{32}P となり、 ^{90}Y とは異なり中性子線照射から体内注入までの間にあまり大きな放射性の減衰を示さず、しかも体内ではあまり長く放射線照射を続けないという特性を有する。そこで、このよう

20 点に鑑み、上記特表昭62-501076号公報では、 $MgO-Al_2O_3-SiO_2-P_2O_5$ 系ガラスをも放射線治療用微小ガラスとして使用している。

【0009】 しかし、このガラスの場合にも、 ^{31}P を多量に含んだガラスを製造することは困難であった。特に、 P_2O_5 を含むガラスでは、ガラス化する成分組成は約5%と Y_2O_3 を含むガラスに比べてさらに低くなっていた。

30 【0010】 また、一般的に P_2O_5 を含むガラスは水に溶けやすく、体内での安定性が悪いという新たな問題点がある。

【0011】 特に、この ^{32}P を含む放射線治療用ガラス球については、半減期が14.3日であり、実用的で治療に供したいという要望が強いにもかかわらず、医師を満足させる放射線治療用ガラスの提供が不可能となっていた。

【0012】 しかも、上記特表昭62-501076号公報の方法によれば、図4に示すように、放射性同位体2aが微小ガラス本体1a内に均一に分散されているため、微小ガラス本体1aのガラス球内部からの β 線の照射はガラス層で減衰が生じてしまい、癌の患部を有効に照射することが可能な ^{32}P や ^{90}Y は限られたものとなっていた。

【0013】 本発明は、このような問題点を解決するためになされたもので、 β 線を有効利用できる等の高い治療効果が得られ、また体内における放射性イオンの溶出を抑制でき、しかも半減期から決められる時間制限を受けにくいという種々の利点を有する放射線治療用微小ガラスを提供することを課題とする。

【0014】

50 【課題を解決するための手段】 本発明は、このような課

題を解決するためになされたもので、その課題を解決するための手段は、微小ガラス本体1の表面に、中性子線照射により放射化可能なリンを主成分とするイオン2を注入したことにある。

【0015】

【作用】すなわち、上記のような中性子線照射により放射化可能なリンを主成分とするイオンを注入するため、所定の電圧で加速したイオンを微小ガラス本体1の表面に注入する場合、イオン注入の深さは、そのイオン種やマトリックスとなる微小ガラス本体1の種類に依存するものの、数nm～数千nmに制御できる。

【0016】従って、注入される原子を熱中性子の照射で放射化させた場合、上記のようにイオン注入された放射性同位体はガラス表面から深さ数nm～数千nmの位置に分布しているため、放射線をガラス表面近傍から照射す*

*ることとなり、ガラス中における放射線の減衰が抑制され、その分有効に癌の患部へ放射線を照射することができるのである。

【0017】

【実施例】以下、本発明の実施例について説明する。

実施例1

本実施例は、一例としての放射線治療用微小ガラスについての実施例である。本実施例の放射線治療用微小ガラス3は、図1に示すように、高純度シリカからなる球状の微小ガラス本体1の表面全周に、放射性同位体の一例としてのP'イオン2を注入した構成からなるものである。そして、微小ガラス本体1には、上記高純度シリカの他に、次表1に示す不純物が微量含有されている。

【0018】

【表1】

不純物元素	不純物の量 (ppm)
Al	0.04以下
Fe	0.02以下
Ti	0.01以下
Cu	0.04以下
Mg	0.003以下
Ca	0.03以下
P	0.07以下
B	0.02以下
Na	0.02以下
K	0.02以下
Li	0.02以下

【0019】実施例2

本実施例は、上記実施例1の放射線治療用微小ガラスを製造する製造方法についての実施例である。

【0020】(A) 微小ガラス本体の作製

高純度シリカ (SiO₂) からなる微小ガラス本体1は、次のように作製した。すなわち、SiCl₄の液体（融点58℃）を予め80℃で気化した後、多層バーナーを用いて水素、酸素とともに噴出させ、酸化した。生成したシリカ球は表面張力により球形となり、それをそのまま固化させた。

【0021】この方法によれば、血管の塞栓に有効な10～50μm径のシリカ球からなる微小球本体1を得ることが可能である。

【0022】また、水素、酸素、或いはSiCl₄の流量を変化させることにより、球の大きさも変えることができる。この方法で得られたシリカ球の不純物は、上記表1に示すように極めて少ない。

【0023】(B) イオン注入方法

上記のようにして作製したシリカガラス球について、球状化処理を行った後、図2に示すようなイオン注入装置

を用いてP⁺イオンを $10^{16} \sim 10^{17}$ ions/g注入した。

【0024】すなわち、この装置について説明すると、イオンを生成するイオン生成部4と、生成したイオンビームを引き出す引出電極5と、引き出したイオンを成形加速する電極群6と、所望のP⁺イオンのみを選別して取り出す質量分離装置7と、取り出したイオンを任意のエネルギーで加速するための加速電極群8と、注入すべき微小ガラス本体1（図2においては図示せず）を收容したチャンパー9とで構成されたものである。尚、このような構成からなるイオン注入装置は、真空排気装置（図示せず）により、高真空中に保持されている。

【0025】そして、このような装置によりイオン注入を行う操作について説明すると、先ず前記真空中において、イオン生成部4にてP⁺イオンを発生させた後、引出電極5によってイオンを引出し、質量分離装置7に導く。そして、必要なP⁺イオンのみを分離して取り出し、その後、その取り出されたイオンを加速電極群8で加速してチャンパー9に導き、前記チャンパー9内に收容された微小ガラス本体1に照射することによって、その微小ガラス本体1にイオン注入を行う。

【0026】このようにして上記実施例1に示すような放射線治療用微小ガラス3が得られるのである。

【0027】実施例3

本実施例は、放射線治療用微小ガラスの他の実施例である。本実施例においては、微小ガラス本体1は、Y₂O₃を40重量%、Al₂O₃を20重量%、SiO₂を40重量%それぞれ含むガラスによって構成されている。

【0028】尚、注入されるイオンの種類は上記実施例1と同じである。

【0029】試験例

上記実施例1及び実施例3で得られた放射線治療用微小ガラス、並びに従来の特表昭62-501076号の放射線治療用微小ガラスについて、化学的耐久性の測定試験を行った。先ず、50mlのポリプロピレン製の蓋付き円筒容器に純水20mlを取り、その中に試料1gを入れ、インキュベーターにて温度95℃にて浸とうし（120 ストローク／分）、P⁺イオンの溶出量を測定した。

【0030】尚、溶出イオンは、高周波誘導結合プラズマ発光装置にて測定した。その測定結果を図3に示す。

【0031】この結果からも明かなように、従来の放射線治療用微小ガラスは、3日、5日、7日の日数の経過によって著しいリンの溶出が認められたが、実施例1及び3の放射線治療用微小ガラスについては、7日経過してもリンの溶出はほとんど認められなかった。

【0032】その他の実施例

尚、上記実施例では微小ガラス本体1の材質として、高純度シリカ或いはY₂O₃-Al₂O₃-SiO₂系のガラスを用いたが、微小ガラス本体1の材質はこれに限定されるものではなく、これ以外のガラス系の素材を用いてもよく、その材質は問わない。

【0033】また、微小ガラス3の形状も該実施例のような球状に限らず、板状や棒状に形成されたものであってもよい。

【0034】さらに、注入するイオンも上記実施例のようなリンイオンのみに限らず、たとえばリンイオンとイットリウムイオンとを同時に注入してもよい。要は、中性子線照射により放射化可能なリンを主成分とするイオンが注入されればよいのである。

【0035】さらにイオンの注入方法や注入装置の種類も上記実施例に限定されるものではなく、またイオン注入の条件やイオンの注入量、注入深さ等も問うものではない。

【0036】

【発明の効果】叙上のように、本発明は微小ガラス本体の表面に、中性子線照射により放射化可能なリンを主成分とするイオンを注入したものであるため、放射性同位体は、微小ガラス本体の表面近傍の数nm〜数千nmの範囲に制御して分布することが可能となり、従って、放射線をガラス表面近傍から照射するので、従来のようなガラス中における放射線の減衰を抑制することが可能となり、その分有効に癌の患部へ照射することができるのである。

【0037】この結果、従来に比べて、より広範囲の治療も可能になり、患部の状態や大きさに合わせて治療を行うことができるという実益がある。

【0038】また、放射化させる原子をイオン注入によって強制的に打ち込むため、イットリア或いは五酸化リンのような特定の成分を、従来の方法のように予め熔融等でガラス成分として含有させる必要がなく、よって患部だけ局部的に放射線を照射させることを目的とし且つ体内において極めて高い化学的耐久性が求められるこの種の放射線治療用ガラスに適した微小ガラスを提供できるという利点がある。

【0039】さらに、イオン注入による方法であるため、一旦打ち込まれたイオンは微小ガラス本体から不用意に離脱することがなく、従ってリン等の放射性同位体の溶出阻止効果が、従来に比べて著しく良好になる。

【0040】さらに、リンの濃度は必要に応じて任意に選択でき、しかも安定性に優れる。従って、半減期を気にせず、専ら患者のその日のコンディションに合わせて治療を行うことが可能となる。

【0041】さらに、イオン注入後に適当な熱処理をすることにより、或いは窒素等のイオン注入を追加することにより、体内での有害イオンの溶出を阻止することもできる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施例としての放射線治療用微小ガラスの概略拡大説明図。

【図2】上記放射線治療用微小ガラスのイオン注入に使用するイオン注入装置の概略説明図。

【図3】本発明及び従来の放射線治療用微小ガラスの化学的耐久性を示すグラフ。

*【符号の説明】

1…ガラス本体

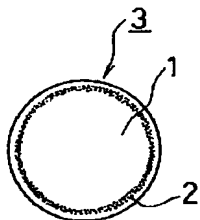
2…イオン

3…放射線治療用微小ガラス

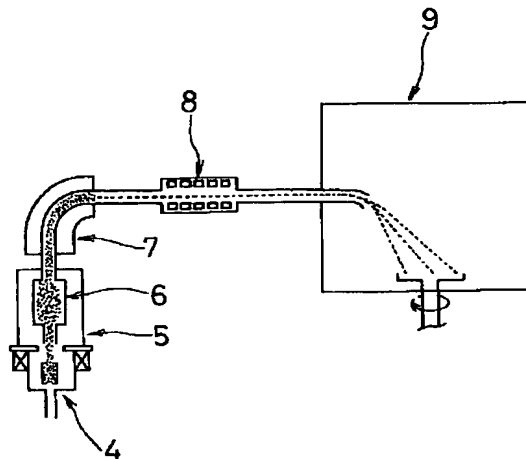
【図4】従来の放射線治療用微小ガラスの概略拡大説明図。

*

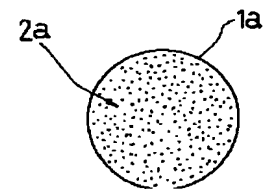
【図1】



【図2】



【図4】



【図3】

